

Paraservikal Blok Altında Yapılan Düşük Basıncılı Endometrial Biyopsilerde Başarısızlık Nedenlerinin Araştırılması

RISK FACTORS OF FAILED PIPELLE BIOPSY

 Sabahattin Anıl ARI¹,  Ayşe Rabia ŞENKAYA¹,  İbrahim KARACA¹,  Deniz ÖZTEKİN¹

¹İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Türkiye

ÖZ

Amaç: Ofis şartlarında uygulanması sebebi ile popüler hale gelen pipelle endometrial biyopsi sonrası histopatolojik tanı yeterli materyal elde edilememesi tekniğin olumsuz yönü olarak öne çıkmaktadır. Çalışmanın amacı pipelle biyopsi başarısızlığının nedenlerini ortaya koymak olarak belirlenmiştir.

Gereç ve Yöntem: İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2019-2022 yılları arasında pipelle biyopsi işlemi uygulanan olgular planlanan retrospektif çalışmaya dahil edilmiştir. Belirlenen olguların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, gebelik ve doğum sayıları ile doğum tipleri, işlemin tıbbi gerekçesi, işlem öncesi endometrial duvar kalınlıkları, ek hastalıkları, biyopsi başarısızlık nedenleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 317 hasta alınmıştır. Olguların median yaşı 45 (min: 35 maks:88) olarak saptanmıştır. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 25,06 (\pm 3,7) olarak bulunmuştur. Materyal alınabilen 315 hastanın 266'sına (%84,4) histopatolojik tanı konulmuştur. 49 (%15,6) hastaya materyal yetersizliği nedeni ile histopatolojik tanı konulamamıştır. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde ileri yaş (OR 0,83, %95 CI 0,79-0,88, $p=0,001$), post-menapozal vaginal kanama (PMVK) endikasyonu (OR 20,8, %95 CI 10-43,4, $p=0,001$), endometrial kalınlığın $<7,5$ mm olması (OR 1,34, %95 CI 1,38-1,51, $p=0,001$), Charlson Comorbidity Index (CCI) skoru yüksekliğinin (OR 0,25, %95 CI 0,16-0,40, $p=0,001$) biyopsi başarısızlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Yapılan basamaklı regresyon analiz sonucu yalnızca ileri yaş (OR 0,9, %95 CI 0,85-0,96, $p=0,001$), biyopsi endikasyonunun PMVK olması (OR 18, %95 CI 6,04-53,6, $p<0,000$) ve endometrial kalınlığın $<7,5$ mm olmasının (OR 1,5 %95 CI 1,2-1,7, $p<0,000$) biyopsi başarısızlığı riskini anlamlı ölçüde arttırdığı gösterilmiştir.

Sonuç: Paraservikal blok altında yapılan pipelle endometrial biyopsilerde ileri yaş, endikasyonun PMVK olması ve endometrial kalınlığın $<7,5$ mm olması yetersiz örnekleme nedeni başarısızlık riskini arttırmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Endometrial biyopsi, paraservikal blok, örneklem yetersizliği pipelle biyopsi

Sabahattin Anıl ARI

İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim
Dalı, Türkiye

E-posta: s.anil.ari.md@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2526-6986>

ABSTRACT

Aim: The inability to obtain sufficient material for histopathological diagnosis after endometrial biopsy with pipelle cannula stands out as the negative aspect of the technique. The aim of the study was determined to reveal the risk factors for pipelle biopsy failure.

Materials and Methods: The cases who underwent biopsy with pipelle between 2019-2022 in İzmir Bakircay University, Department of Obstetrics and Gynecology were included in the planned retrospective study. Age, height, weight, body mass index, number of pregnancies and births, types of delivery, indication for the procedure, endometrial wall thickness before the procedure, comorbidities, and causes of biopsy failure were recorded.

Results: A total of 317 patients were included in the study. The median age of the cases was 45 (min: 35, max: 88). The mean BMI was found as 25.06 (\pm 3.7). Pipelle biopsy failed in 49 (15.6%) patients due to lack of material. Advanced age (OR 0.83, 95% CI 0.79-0.88, $p=0.001$), post-menopausal bleeding as an indication (OR 20.8, 95% CI 10-43.4, $p=0.001$), endometrial thickness <7.5 mm (OR 1.34, 95% CI 1.38-1.51, $p=0.001$), high CCI score (OR 0.25, 95% CI 0.16-0.40), $p=0.001$) was shown to be statistically significantly associated with biopsy failure in univariate logistic regression analysis. The stepwise regression analysis result was only advanced age (OR 0.9, 95% CI 0.85-0.96, $p=0.001$), post-menopausal bleeding as an indication (OR 18, 95% CI 6.04-53.6, $p<0.000$) and endometrial thickness <7.5 mm (OR 1.5, 95% CI 1.2-1.7, $p<0.000$) have been shown to significantly increase the risk of biopsy failure.

Conclusion: Advanced age, post-menopausal bleeding as an indication and endometrial thickness <7.5 mm increase the risk of failure due to insufficient sampling in pipelle endometrial biopsies performed under paracervical block.

Keywords: Endometrial biopsy, paracervical block, pipelle biopsy, sample failure

Endometrial kanser gelişmiş ülkelerde görülen en yaygın jinekolojik kanserdir (1). Endometrial biyopsi, kanserin erken teşhisi, pre-operatif değerlendirme ve tedavi sürecinde önemli rol oynamaktadır (2). Pipelle kanülü gibi düşük basınçlı endometrial örnekleme cihazları, düşük maliyetleri ve ofis şartlarında uygulanabilir oluşları sayesinde sık tercih edilmektedir (3). Bu yöntemle endometrial alanın %4'ü örneklenebilir ve testin sensitivitesi %97 olarak bildirilmektedir (4). Her ne kadar ofis histeroskopi gibi düşük basınçlı biyopsi yöntemlerinde analjezik yöntemlere gerek duyulmasa da işlem öncesi uygulanan paraservikal blok ile tolerasyon önemli ölçüde artmaktadır (5). Pipelle endometrial biyopsi için ofis şartlarında hızlı bir şekilde uygulanabilmesi ve pahalı olmaması gibi artı yönlerinin yanı sıra bazı

olgularda yeterli örnek elde etmedeki zorluklar olumsuz bir özellik olarak öne çıkmaktadır. Literatür incelendiğinde çeşitli yazarlar tarafından pipelle endometrial biyopsi başarısızlıklarının %10 ile %33 arasında değiştiği bildirilmiştir (6-7). Başarısızlığın birincil nedenleri uterin kaviteye erişememe veya yetersiz örnek elde edilmesi olarak rapor edilmektedir (8). Fakat başarısızlık ile sonuçlanabilecek biopsilerin risk faktörlerini ortaya koyan oldukça az çalışma bulunmaktadır.

Bu bilgiler ışığında çalışmanın amacı paraservikal blok sonrası yapılan pipelle endometrial biopsilerin başarısızlık nedenlerinin ortaya konması olarak belirlenmiştir. Böylece başarısızlık riski yüksek kadınlar için tekrarlayan girişimlerin önlenmesi ve tanının daha erken konulmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Bakırçay Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2019-2022 yılları arasında pipelle biopsi işlemi uygulanan olgular planlanan retrospektif çalışmaya dahil edilmek üzere incelenmiştir. Çalışma 28.07.2022 tarihinde 676 karar numarası ile üniversite etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Dahil edilme kriterleri olgunun 35 yaşında büyük olması ve işlemin paraservikal blok altında yapılması olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri ise elektronik veya yazılı medikal kayıtlara yeterli oranda ulaşılabilmesi olarak sıralanmıştır.

Belirlenen olguların medikal kayıtları incelenerek hazırlanan olgu rapor formlarına yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, gebelik ve doğum sayıları ile doğum tipleri, işlemin tıbbi gerekçesi, işlem öncesi endometrial duvar kalınlıkları, ek hastalıkları, biyopsi başarısızlık nedenleri kaydedilmiştir. Olguların ek hastalıklarının biyopsi başarısızlıkları ile karşılaştırılabilmesi için her olgu için Charlson Comorbidity Index (CCI) hesaplanmıştır (9).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS Versiyon 25.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Pipelle endometrial biopsilerin başarısızlık nedenlerinin tanımlanmasında kategorik değişkenler için Chi-square test and Fisher's exact test kullanılmıştır. Student t test normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U test ise normal dağılmayan sürekli değişkenlerin analizinde kullanılmıştır. Pipelle endometrial biopsilerin başarısızlığı ile değişkenler arasındaki ilişki binary logistic regression model ile gösterilmiştir. İlk basamak analizde bağımsız değişkenlerin risk oranları yapılmış sonrasında ise 9 basamaklı regresyon analizi ile değişkenler arasında en önemli risk faktörleri belirlenmiştir. Tüm hipotez testlerinde anlamlılık düzeyi 0,05 alınmıştır.

BULGULAR

Yapılan retrospektif çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre 317 hasta alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen 317 hastadan 2 tanesi için servikal dilatasyon yapılamadığı için planlanan işlem iptal edilmiştir. Olguların median yaşı 45 (min: 35 maks:88) saptanmıştır. Ortalama VKI 25,06 ($\pm 3,7$) olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler

	Ortalama	Median	Standart Sapma	Aralık	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	45,5	45	7,2	53	35	88
VKI* kg/m ²	25,06	24	3,7	31	19	50
Gravida (n)	2,6	2	1,5	9	0	9
Parite (n)	2,5	2	1,4	9	0	9
Vaginal Doğum (n)	1,9	2	1,7	9	0	9
Sezaryen Doğum (n)	1,6	2	0,4	1	1	2
CCI** Skoru	0,3	0	0,7	5	0	5
Endometrial Kalınlık (mm)	9,3	8	4,4	21	2	23

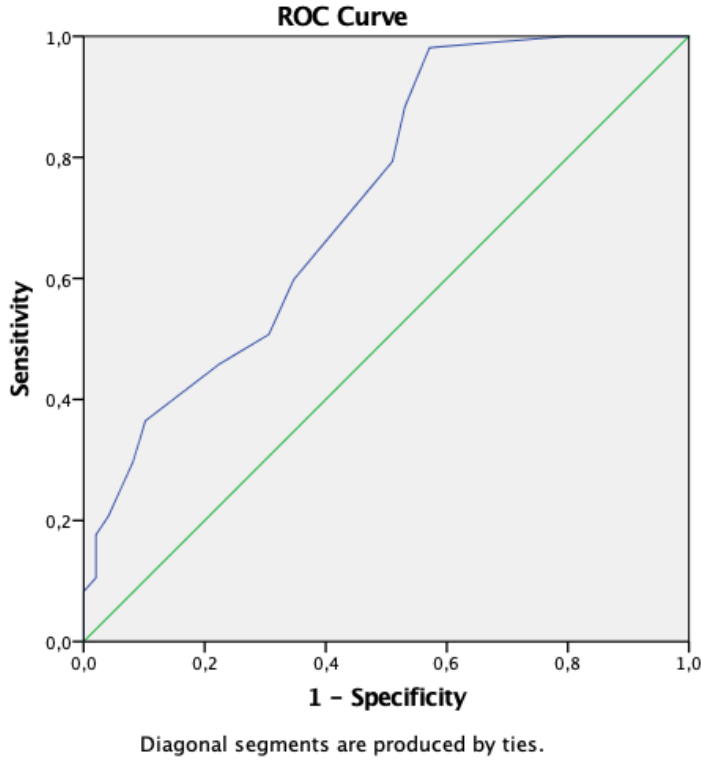
*VKI: Vücut Kitle İndeksi; **CCI: Charlson Comorbidity Index

Biyopsi endikasyonları post menapozal vaginal kanama (PMVK) (n=54 %17,1) ve anormal vaginal kanama (n=261 %82,9) olarak dağılım göstermiştir. Materyal alınabilen 315 hastanın 266'sına (%84,4) histopatolojik tanı konulmuştur. 49 hastaya materyal yetersizliği nedeni ile histopatolojik tanı konulamamıştır. Materyal eksikliği yüzünden biyopsi başarısızlık oranı %15,6 olarak saptanmıştır. Yetersiz materyal elde edilmesi sonucu biyopsi başarısızlığı görülen olgular incelendiğinde bu

olguların median yaşının 52 (min:40 maks:78) ortalama VKİ 26,6 ($\pm 3,7$) olduğu bulunmuştur. Bu grupta biyopsi endikasyonları PMVK (n=31 %63,2) ve anormal vaginal kanama (n=18 %36,8) olarak dağılım göstermiştir.

Tüm grup değerlendirildiğinde biyopsi başarısızlığı için endometrial kalınlık istatistiksel cut-off değeri 7,5 mm saptanmıştır (AUC 0,730 %95 CI 0,648-0,813) (Şekil 1).

Şekil 1. Endometrial kalınlık ROC analizi

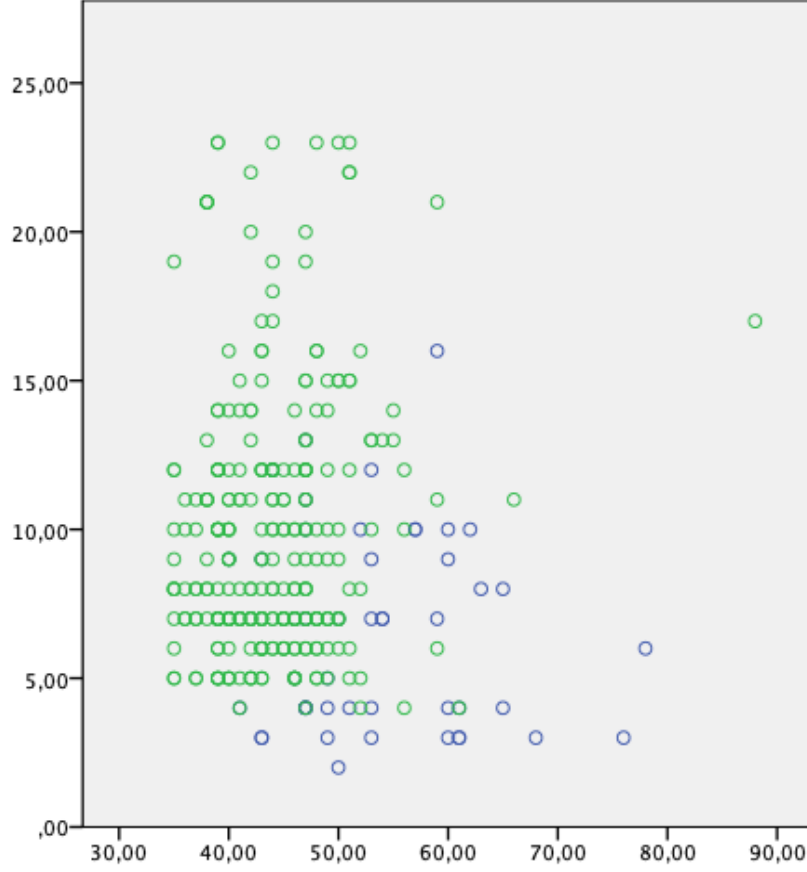


AUC: 0,730 %95 CI 0,648-0,813

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde ileri yaş (OR 0,83, %95 CI 0,79-0,88, p=0,001), PMVK endikasyonu (OR 20,8, %95 CI 10-43,4, p=0,001), endometrial kalınlığın <7,5 mm olması (OR 1,34, %95 CI 1,38-1,51, p=0,001), CCI skoru yüksekliğinin (OR 0,25, %95 CI 0,16-0,40, p=0,001) biyopsi başarısızlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Yapılan basamaklı regresyon analiz sonucu yalnızca ileri yaş (OR 0,9, %95 CI 0,85-0,96, p=0,001), biyopsi endikasyonunun PMVK olması (OR 18, %95 CI

6,04-53,6, p<0,000) ve endometrial kalınlığın <7,5 mm olmasının (OR 1,5 %95 CI 1,2-1,7, p<0,000) biyopsi başarısızlığı riskini anlamlı ölçüde arttırdığı gösterilmiştir (Şekil 2).

Şekil 2. Pipelle biyopsi başarısızlığının endometrial kalınlık ve yaşla ilişkisi



*Yeşil halkalar başarılı biyopsileri, mavi halkalar başarısız biyopsileri simgelemektedir.

VKİ ($p=0,527$), vaginal doğum yapmamış olmak ($p=0,381$) ve ko-morbidite varlığının ($p=0,538$) biyopsi başarısızlığı ile ilgili olmadığı gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo2. Pipelle biyopsi başarısızlık risk faktörleri için lojistik regresyon analizleri

Değişken	Tek Değişkenli Lojistik Regresyon		P Değeri	Basamaklı Lojistik Regresyon		P Değeri
	OR	%95 CI		OR	%95 CI	
Yaş (yıl)	0,836	0,792-0,882	0,001	0,907	0,855-0,963	0,001
VKI* (kg/m ²)	0,918	0,855-0,986	0,019	1,378	0,502-3,784	0,527
Gravida (n)	0,857	0,714-1,03	0,127	0,949	0,366-2,462	0,915
Parite (n)	0,847	0,703 -1,02	0,081	0,861	0,639-1,159	0,329
Vaginal Doğum Sayısı (n)	0,850	0,724-0,998	0,049	1,230	0,779-1,941	0,381
Sezaryen Doğum Sayısı (n)	1,68	0,838-3,386	0,143	0,361	0,062-2,113	0,250
PMVK** Nedeniyle Biyopsi	20,877	10037-43,424	<0,000	18,004	6,04-53,61	0,001
Endometrial Kalınlık (mm)	1,341	1.386-1,516	<0,000	1,511	1,270-1,798	0,001
Komorbidite Varlığı	1,316	0,666-2,603	0,43	1,491	0,409-5,437	0,536
CCI*** Skoru	0,257	0,165-0,401	0,001	0,776	0,346-1,757	0,544

*VKI: Vücut Kitle İndeksi; **PMVK: Post Menopozal Vaginal Kanama; ***CCI: Charlson Comorbidity Index

TARTIŞMA

Yapılan retrospektif çalışma sonucunda servikal biyopsi altında pipelle biyopsi yapılan 317 hasta incelenmiş, biyopsi başarısızlık oranı %15,6 saptanmıştır. İleri yaşın, endometrial kalınlığın 7,5 mm altında olmasının ve PMVK endikasyonunun başarısızlık riskini anlamlı ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir. Diğer taraftan obezite ve vaginal doğum yapmamış olmanın başarısızlık riskini arttırmadığı gösterilmiştir.

Endometrial biyopsi jinekoloji pratiğinde anormal vaginal kanamanın değerlendirilmesi ve endometrial kanserin dışlanması için sıklıkla uygulanmaktadır (10). Dilatasyon ve küretaj (D&C) ile pipelle biyopsi endometrial örnekleme açısından öne çıkan iki yöntem olarak sıralanabilir. Kazandı ve ark. D&C ve pipelle biyopsi sonuçlarını histerektomi sonuçlarıyla karşılaştırdıkları çalışmalarında iki yöntemin endometrial patolojileri

değerlendirme gücü açısından eşit olduklarını göstermişlerdir (11). Ofis şartlarında gerçekleştirilmesi, düşük maliyeti ve kolay uygulanabilir olması pipelle biyopsileri günümüzde tercih edilmesinin nedenlerinden olmuştur. Avantajlarının yanı sıra bazı olgularda tanı için yeterli örnek alınamaması temel problem olarak öne çıkmaktadır. Biyopsi yetersizliği sonrasında yapılan ikincil işlemlerin sonuçlarını derleyen bir çalışmada alınan örneklerde patoloji saptanma oranı %20 bulunmuş, bu patolojiler arasında da malignite oranının %14 olduğu raporlanmıştır (12).

Literatür incelendiğinde endometrial örnekleme başarısızlıklarını inceleyen oldukça az sayıda çalışma olduğu göze çarpmaktadır. Gordon ve Westgate yaptıkları araştırma sonucunda çalışmamızla uyumlu olarak başarısızlıkların çoğunun örneklem yetersizliği, küçük bir kısmının ise fiziksel erişim kısıtlılığı olduğunu göstermişlerdir (13). Ewies ve ark. operatörün

deneyimsizliği, ağrının tolere edilememesi ve atrofik endometriumun yetersiz örneklemeden sorumlu olabileceğini rapor etmişlerdir (14). Çalışmamıza aldığımız olguların işlemleri paraservikal blok altında yapıldığından tolere edilemeyen ağrı yüzünden yarıda bırakılan ve başarısız biyopsi olarak değerlendirilebilecek olgumuz yoktur. Diğer yandan endometrial kalınlığın 7,5 mm altında olmasının yetersiz örnekleme ilişkili bulunması Ewies ve ark. çalışmasıyla uyumlu gözükmektedir.

2019 yılında yapılan prospektif bir çalışmaya göre yetersiz örneklem oranı %21,4 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada PMVK endikasyonu ile uygulanan biyopsilerdeki başarısızlık oranı ise %35,3 olarak bildirilmiştir (4). Literatürle uyumlu olarak yetersiz örnek sebebi ile biyopsi başarısızlık oranı çalışmamızda %15,6 olarak tespit edilmiştir. Yine aynı şekilde düzensiz vaginal kanama endikasyonu ile yapılan işlemlerin başarısızlık oranı PMVK sebebiyle yapılanlara göre daha düşüktür (%36,8 vs. %63,2). Ayrıca yukarıda bahsedilen çalışmada ağrı yönetimi için bir metot kullanılmamıştır. Pipelle biyopsi ofis histeroskopi gibi diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir (15). Fakat işlem öncesi kaygı ve işlem sırasında hissedilen ağrının biyopsi başarısını düşürdüğü gösterilmiştir (16). Yaptığımız çalışmaya paraservikal blok altında yapılan biyopsiler dahil edilerek ağrının başarısızlık üzerindeki olası etkisinin kaldırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızın tasarımı gereği paraservikal bloğun biyopsi başarısını yükselttiğini söyleyemsek de başarısızlık oranımızın literatürde belirtilen değerlerin altında kaldığını ifade etmek gerekir.

Elsandabesee ve Greenwood yaptıkları araştırmada PMVK gerekçesiyle pipelle biyopsi yapılan 70 olguyu incelemişler ve yetersiz örneklem oranını %47 olarak bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olarak yukarıda bahsedilen çalışmada yapılan alt analizlerde endometrial kalınlığın 5 mm'den küçük olduğu olgularda (n=45) yetersiz örneklem oranı %73'e çıkmıştır (17).

Çalışmamızda olguların komorbidite varlığının biyopsi başarısına etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Literatüre yeni bir katkı olarak komorbiditenin daha iyi

değerlendirilebilmesi adına her olgu için Charlson Comorbidity Index (CCI) hesaplanmıştır. Yapılan tek değişkenli regresyon analizinde CCI skorunda görülen yüksekliğin biyopsi başarısızlığı ile ilişkisi gösterilmiştir. Diğer yandan 317 biyopsi işleminde uterin perforasyon gelişmemesi pipelle biyopsinin göreceli güvenilirliği hakkında fikir vermektedir. Çalışmamızın güçlü yönleri olgu sayısı, medikal kayıtlara elektronik ortamda tam olarak ulaşılabilmesi, çalışmanın farklı hasta kayıt sistemlerinde ve farklı hasta gruplarında tekrarlanabilir olması olarak belirtilebilir. Retrospektif tasarım ve biyopsi başarısızlıkları sonrasında takibe gelmeyen olguların olası ikincil işlemleri ve histopatolojik verilerinin elde edilememesi ise çalışmanın zayıf yönleri olarak görülmüştür.

Sonuç olarak paraservikal blok altında yapılan pipelle endometrial biyopsilerde ileri yaş, endikasyonun PMVK olması ve endometrial kalınlığın <7,5 mm olması yetersiz örnekleme nedeni başarısızlık riskini arttırmaktadır. Diğer taraftan VKİ, vaginal doğum yapmamış olmak ve ko-morbidite varlığının biyopsi başarısızlığı ile ilgili olmadığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet*. 2016 Mar 12;387(10023):1094–108.
2. Leclair CM, Zia JK, Doom CM, Morgan TK, Edelman AB. Pain experienced using two different methods of endometrial biopsy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2011 Mar;117(3):636–41.
3. Sanam M, Majid MMK. Comparison the Diagnostic Value of Dilatation and Curettage Versus Endometrial Biopsy by Pipelle--a Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(12):4971–5.
4. Ilavarasi C, Jyothi G, Alva N. Study of the Efficacy of Pipelle Biopsy Technique to Diagnose Endometrial Diseases in Abnormal Uterine Bleeding. *Journal of Mid-Life Health [Internet]*.

- 2019 Apr 1 [cited 2022 Jul 28];10(2):75. Available from: /pmc/articles/PMC6643712/
5. Ari SA, Ari SC, Akdemir A. Effectiveness of paracervical block in endometrial sampling procedures for pain control: a randomized controlled clinical trial. *Ginekologia Polska*. 2022 Jun 3;
 6. de Silva BY, Stewart K, Steven JD, Sathanandan M. Transvaginal ultrasound measurement of endometrial thickness and endometrial pipelle sampling as an alternative diagnostic procedure to hysteroscopy and dilatation and curettage in the management of post-menopausal bleeding. *J Obstet Gynaecol*. 1997;17(4):399–402.
 7. Paul F, Dijkhuizen HLJ, Mol BWJ, Brö HAM, Peter A, Heintz M, et al. The Accuracy of Endometrial Sampling in the Diagnosis of Patients with Endometrial Carcinoma and Hyperplasia A Meta-Analysis. 2000;
 8. Gordon SJ, Westgate J. The incidence and management of failed Pipelle sampling in a general outpatient clinic. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1999;39(1):115–8.
 9. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994 Nov 1;47(11):1245–51.
 10. Machado F, Moreno J, Carazo M, León J, Fiol G, Serna R. Accuracy of endometrial biopsy with the Cornier pipelle for diagnosis of endometrial cancer and atypical hyperplasia. *European Journal of Gynaecological Oncology*. 2003 Jan 1;24(3–4):279–81.
 11. Kazandi M, Okmen F, Ergenoglu AM, Yeniel AO, Zeybek B, Zekioglu O, et al. Comparison of the success of histopathological diagnosis with dilatation-curettage and Pipelle endometrial sampling. *J Obstet Gynaecol*. 2012 Nov;32(8):790–4.
 12. Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an “insufficient” Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1999 Sep 1;78(9):810–2.
 13. Gordon SJ, Westgate J. The incidence and management of failed Pipelle sampling in a general outpatient clinic. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1999;39(1):115–8.
 14. Ewies AAA, Shaaban KAA, Merard R, Zanetto U. Endometrial biopsy in women with abnormal uterine bleeding: inadequate and unassessable categorisation is not clinically relevant. *J Clin Pathol*. 2014;67(8):673–7.
 15. Narice BF, Delaney B, Dickson JM. Endometrial sampling in low-risk patients with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-synthesis. *BMC Fam Pract*. 2018 Jul 30;19(1).
 16. Adambekov S, Lopa S, Edwards RP, Bovbjerg DH, Linkov F, Donnellan N. Anxiety and Pain in Patients Undergoing Pipelle Endometrial Biopsy. *Obstetrics & Gynecology*. 2020 May;135:63S.
 17. Elsandabese D, Greenwood P. The performance of Pipelle endometrial sampling in a dedicated postmenopausal bleeding clinic. *J Obstet Gynaecol*. 2005 Jan;25(1):32–4.